玉米赤霉烯酮毒性研究[1]

闫昭明[1] 陈清华[1*] 陈凤鸣[2]

（1.湖南农业大学动物科学技术学院，长沙 410128；2.湖南领道农业环保科技有限公司，长沙 410128）

摘 要：玉米赤霉烯酮（ZEA）是一种常见的饲料霉菌毒素，主要由多种镰刀菌产生。在玉米、小麦、大米、大麦等谷物中均有检出，具有类雌激素样作用。ZEA 会造成动物生殖机能异常，同时表现为生长性能的下降。在世界范围内，每年畜牧业由于 ZEA 污染所造成的经济损失十分严重，已经成为了迫在眉睫的关键性问题。本文综述了 ZEA 的生殖毒性、免疫毒性、肝脏和肾脏毒性、遗传毒性及肿瘤诱发等方面的研究进展，并对目前所面临的问题进行概述。

关键词：玉米赤霉烯酮；毒性；互作；霉菌毒素

中图分类号：S816

全球范围内，每年大约有 25%的谷物由于不同程度的霉菌毒素污染问题，降低了饲用价值；有超过 2%的农作物因严重的毒素污染而完全失去其经济价值。其中玉米赤霉烯酮（zeaealenone，ZEA）的污染问题尤为严重。霉菌污染农作物的过程分为田间和贮藏 2 个环节，由于不良的贮藏条件会造成霉菌的快速繁殖及霉菌毒素的大量产生，使得多种饲料原料营养价值降低，并在饲养过程中对动物体不同器官、系统造成损害。ZEA 主要污染玉米、小麦、大米、大麦、小米和燕麦等谷物，1962 年首先由被禾谷镰刀菌污染的玉米中分离获得[1]。除禾谷镰刀菌和大豆镰刀菌外，三线镰孢菌、木贼镰孢菌等也会产生 ZEA。目前，世界范围内所生产的谷物及农副产品中均有检出 ZEA。刘凤芝等[2]对 2017 年上半年我国部分地区饲料及饲料原料中的霉菌毒素污染状况进行统计分析，发现在全部 356 份样品中，ZEA 检出率达 95%，平均含量为 689.0 μg/kg，主要污染玉米及副产物、饼粕类饲料原料。Placinta 等[3]在世界范围内对谷物及副产物霉菌毒素污染程度进行了调查分析，结果显示，基本在所有已选国家的被选谷物原料及动物饲料样本中均检出 ZEA 存留，证明了 ZEA 污染程度的广泛性，世界范围内畜牧业 ZEA 污染形势依然严峻，迫切需要得到妥善控制与解决。

目前，有大量研究显示，食用被 ZEA 污染的饲料后会对动物造成诸多负面影响。本文从生殖系统损害、免疫机能损害、肝脏和肾脏器官损害、遗传物质损害、诱发肿瘤等方面系统介绍了 ZEA 对动物造成的危害，并阐述了不同毒素之间存在的互作效应，对目前霉菌毒素研究过程中所面临的问题提出建议与展望，旨在帮助畜牧业从业者更好的认识霉菌毒素污

收稿日期：2018-03-08

基金项目：长沙市科技计划项目——畜禽养殖粪污一体化处理技术研究与推广示范（kh1703120）

作者介绍：闫昭明（1995-），男，新疆乌鲁木齐人，硕士研究生，从事分子营养学与饲料资源开发利用研究。E-mail： 870735286@qq.com

*通信作者：陈清华，教授，博士生导师，E-mail: chqh314@163.com

染这一全球化问题。

1　ZEA 的理化性质

ZEA 又称为 F-2 毒素，为白色晶体物质，分子式为 $C_{18}H_{22}O_5$，是一种酚的二羟基苯酸的内酯结构物质，化学名称为 6-（10-羟基-6 氧基-十一碳烯基）β-雷锁酸内酯，主要由镰刀菌产生，相对分子质量为 318，熔点为 161~163 ℃[4]。ZEA 具有极性，相较于黄曲霉毒素极性较弱，不溶于水、二硫化碳、四氯化碳等溶剂，但溶于碱性水溶液。Hidy 等[5]对于 ZEA 在不同溶剂中的溶解度进行了研究，结果显示 ZEA 溶解度在丙酮和乙醇、甲醇、二氯甲烷、乙腈、苯、正乙烷中依次降低。

2　ZEA 毒性研究

ZEA 及其次生代谢还原产物玉米赤霉醇（zeraol，ZAL）在结构上与内源性雌激素相似，与动物体内的雌激素受体发生特异性、竞争性结合，雌激素反应元件由此激活，发生二聚化作用[6-7]，表现出一系列拟雌激素效应，从而造成神经系统亢奋、性激素机能紊乱，影响第二性征的正常表达，动物死因多由于雌激素水平过高。不同毒性物质与雌激素受体结合能力为：α-玉米赤霉醇（α-ZAL）＞α-玉米赤霉烯醇（α-ZOL）＞β-玉米赤霉醇（β-ZAL）＞ZEA＞β-玉米赤霉烯醇（β-ZOL）[8]。ZEA 主要破坏母畜生殖系统，造成动物生产性能下降，同时破坏免疫系统，并具有一定程度的肝毒性及细胞毒性，可诱导产生肿瘤[9]。ZEA 污染会对人和动物的健康造成极大的威胁和破坏，给畜牧业的发展带来极大的经济损失。

2.1　生殖发育毒性

ZEA 的生殖发育毒性主要表现为：ZEA 及其衍生物与动物雌激素受体竞争性结合，产生类雌激素样作用，雌激素受体结构发生变化，并进一步转移到细胞核内，通过改变染色体结构从而影响 DNA 的转录以及 RNA 的翻译产生蛋白质的过程[7]。ZEA 影响细胞正常生理功能，影响生殖发育系统的正常机能表达，造成繁殖障碍并降低动物生产性能[10]。母畜多表现为外生殖器官病变、卵巢萎缩、假孕、流产、死胎等，早熟的母畜第 1 次发情往往不具有繁殖力；公畜性欲明显降低，精子质量下降；仔畜表现为先天性畸形等疾病[11]。不同种类动物对 ZEA 的易感性不同，敏感程度排序依次为猪＞大鼠＞牛和家禽，其中 ZEA 对青年母猪的毒害作用最强[12]。有研究报道称，每千克饲料中含有 0.2 mg 左右的 ZEA 就会造成青年母猪外阴红肿、子宫体积和重量增大、卵巢退化萎缩和内部空化[13]。

肖治军[10]研究发现，ZEA 中毒的病猪未出现死亡现象，体况、体温未出现明显变化。不同生长阶段猪 ZEA 中毒的具体症状不同，主要表现为生殖器官发情样病症，后备母猪发情呈现不规律性且多次配种不孕。Obremski 等[14]报道，性成熟母猪食用被 ZEA 污染的玉米，会造成母猪卵泡闭锁和子宫层粒细胞凋亡样变化，从而影响繁殖性能的表达。王相生等[15]报道，饲粮中添加 1.5 mg/kg ZEA 饲喂妊娠期母猪，母猪产仔数显著下降。由于妊娠期内仔猪通过胎盘获得营养物质并排出代谢废物，ZEA 具有抑制胎盘先天性免疫的作用，不利于胎儿的正常发育，造成死胎率及弱仔率显著上升。Gajęcka 等[16]对 2 组 2 月龄母猪分别饲喂

含有 20、40 μg/kg ZEA 的饲粮 48 d，结果显示，20 μg/kg ZEA 组母猪发生子宫壁组织增生，伴随子宫充血与肿胀；40 μg/kg ZEA 组母猪多表现为子宫内膜结缔组织纤维化，子宫壁细胞坏死。单妹等[17]研究表明，公猪在食用被 ZEA 污染的饲粮后，机体表现出"雌性化"症状，表现为睾丸萎缩、输精管变性等，严重降低精液质量。

ZEA 除对猪产生极大的生殖毒性作用外，对其他动物同样存在极大的危害。董双等[18]研究表明，ZEA 染毒剂量的增长可明显降低雄性小鼠生殖器官重量，表明小鼠睾丸及附睾组织受到破坏，导致小鼠精子数量及活性显著下降，损害雄性生殖功能。Dailey 等[19]报道，使用被 ^{14}C 标记的 ZEA 饲喂蛋鸡后，检测后代蛋黄中具有 ^{14}C 放射性，若食用该类鸡蛋会损害人类健康，造成雌激素功能亢进等疾病的发生。

2.2　免疫损害毒性

免疫器官、免疫细胞、免疫分子共同组成动物机体的免疫系统，动物的免疫功能与这 3 个方面紧密联系。若免疫器官的结构或组成受到破坏，免疫细胞的特性及数量变化，免疫分子分泌异常，均会影响动物正常免疫功能的表达，对动物的健康产生威胁[20]。淋巴细胞的增殖能力是反映免疫功能的一项重要指标，杨立杰等[21]研究表明，1.0 mg/kg 的 ZEA 可诱导断奶母猪外周血淋巴细胞增殖率显著降低，且伴随着饲粮中 ZEA 浓度的提高，病毒抗体水平呈线性下降。梁梓森等[22]报道，小鼠连续 6 d 注射 25 mg/kg ZEA 后，胸腺与脾脏均发生病理变化，且胸腺比脾脏更为敏感。Vlata 等[23]研究 ZEA 对人外周血液单核细胞的影响，发现 30 μg/mL 的 ZEA 会抑制免疫表达，具体体现在抑制了 T 淋巴细胞、B 淋巴细胞的增殖等方面。Obremski 等[24]连续 42 d 在未性成熟的小母猪饲粮中添加 0.1 mg/kg ZEA 进行饲喂，结果发现 ZEA 可以改变猪回肠淋巴 T 细胞和淋巴 B 细胞亚群比例，并使得肠胃神经结构的化学编码发生变化。原因可以归结为 ZEA 对雌激素受体或其促炎特性产生的影响，反映神经系统在转化和代谢水平上发生的变化。

2.3　肝脏和肾脏毒性

肝脏是动物体内重要的代谢器官，具有解毒功能，也是消化系统中最大的消化腺。但由于肝脏是代谢 ZEA 的主要器官，ZEA 的毒害作用会严重影响动物肝脏的正常生理功能[4]。朱碧波等[25]研究发现，用含有 2 mg/kg ZEA 的饲粮饲喂肉仔鸡，对肝脏造成氧化损伤且产生毒素残留。谷草转氨酶与谷丙转氨酶作为肝病诊断过程中的重要指标，当以上 2 个指标上升时即表明肝脏细胞已被氧化损伤[26]。韩建鑫等[27]报道，ZEA 进入小鼠体内会造成肝脏中谷草转氨酶和谷丙转氨酶活性显著提高，提示已出现肝脏病变。王定发[28]通过饲喂母猪添加低浓度（0.5、2.0 mg/kg）ZEA 的饲粮后，分析肝脏中 ZEA 残留分比为 291.14、1 352.05 ng/kg，说明毒素残留量与摄入量存在一定的线性关系。Mirocha 等[29]将含有高浓度（100 mg/kg）ZEA 的饲粮饲喂肉鸡 8 d，肌肉中 ZEA 聚集量为 59~103 μg/kg，肝脏中 ZEA 聚集量为 681 μg/kg。

肾脏是动物主要的排泄器官，属于泌尿系统的一部分。ZEA 在动物体内通过肝肠循环

途径后由肾脏排出体外，且肾脏也是 ZEA 的靶器官[22]。肾脏中 ZEA 的聚集会诱导肾小球萎缩，肾小管上皮细胞变性，诱导产生蛋白尿，从而造成肾脏器官器质性病变[30-31]。Liang 等[32]通过对 360 只雌性小鼠分别腹腔注射 ZEA、脱氧雪腐镰刀菌烯醇(DON)、ZEA+DON 及对照溶剂后，结果表明，ZEA 能加速肾脏的细胞凋亡，同时提高血清肌酐和尿素氮含量，亦可引起小鼠肾氧化应激。此外，ZEA+DON 的毒素组合会对肾脏功能产生次加性毒性效应。

2.4　遗传物质损害毒性

脱氧核糖核酸即 DNA，是染色体的主要组成成分，同时也是动物的主要遗传物质。ZEA 所产生的遗传物质毒性会造成 DNA 及结构损伤，抑制 DNA 合成、蛋白质合成过程并干扰细胞分裂，导致动物遗传物质表达过程受阻。甄建伟等[33]研究报道，ZEA 会破坏猪睾丸间质细胞的遗传物质，且随着毒素水平的增加，表现出一定的相关效应，直至细胞死亡。郑王龙[34]研究发现，ZEA 会导致大鼠支持细胞中骨架蛋白和细胞核损伤，使细胞核出现结构凹陷，严重时细胞核发生破裂，同时阻碍蛋白质的合成过程，多种蛋白质表达物均表现出明显下降。Muthulakshmi 等[35]研究发现，ZEA 除造成斑马鱼心脏受损、脊柱弯曲外，还会引起受精胚胎 DNA 损伤、凋亡和组织学变化，且损害程度与 ZEA 浓度及暴露时间存在正相关。

2.5　诱导肿瘤发生

大量试验研究表明，ZEA 能诱导肿瘤的发生，并具有潜在的致癌性。余增丽等[36]通过研究 ZEA 对雌激素依赖性乳腺癌细胞 MCF-7 肿瘤相关基因表达的影响，发现 ZEA 对相关肿瘤的发生起到诱发作用并表现出致癌性。Schoental 等[37]研究报道，大鼠饲喂被 ZEA 及其代谢产物污染后的饲粮，大鼠发生乳腺腺纤维瘤、垂体腺瘤、睾丸间质瘤、子宫纤维瘤等，且类似试验均能引发该类疾病。目前，有研究认为，ZEA 在低浓度时即可产生致癌性，也有部分研究认为 ZEA 只有在很高浓度条件下才具有致癌性。产生这样不同的结论，可能与动物种类、性别、年龄及生存状态有关，对于 ZEA 的致癌机理还有待进一步的研究，从而得出更具有说服力的研究结论。

2.6　ZEA 与其他霉菌毒素的互作研究

霉菌毒素之间存在的互作效应是指饲粮同时被 2 种或 2 种以上的霉菌毒素所污染，而动物所表现出的各种霉菌毒素毒性的加合效应，不同种毒素之间存在多种效应类型，其中主要可分为加性效应、协同效应、拮抗效应等。目前，绝大多数研究都集中在单一种类霉菌毒素对不同动物生长性能、繁殖性能、免疫功能等的影响，而对不同种类霉菌毒素之间存在的互作效应的研究还相对较少。但是，由于 1 种霉菌在生长过程中可能会同时产生多种不同的霉菌毒素，从而造成饲料原料被多种霉菌毒素共同污染；若单一饲料原料只被 1 种霉菌毒素所污染，在制备全价配合饲料的过程中，同样会造成饲料中含有多种霉菌毒素。几种霉菌毒素协同发生作用对动物健康的影响更为严重。

雷明彦[38]研究表明，不同霉菌毒素对于靶细胞、靶器官毒性效应不同，ZEA 与黄曲霉毒素 B_1（AFB_1）之间存在一定的剂量依赖关系。在 AFB_1 低浓度条件下，ZEA 可以降低 AFB_1

的肾细胞毒性，但 ZEA 与高浓度的 AFB_1 则呈现出协同效应，且 ZEA 与 AFB_1、DON 共同作用均会影响小鼠脾脏促炎症因子的表达，导致小鼠免疫机能下降。Levkut 等[39]研究表明，ZEA、DON 混合毒素会在不影响肉鸡白细胞数量的前提下严重抑制其吞噬能力，而单独使用被 DON 污染的饲粮饲喂肉鸡，则不能抑制白细胞的吞噬能力。这说明 ZEA 可能与 DON 之间存在某种协同效应，导致白细胞吞噬能力下降。Williams 等[40]报道，生长猪食用被 ZEA、DON 污染的玉米，生长猪平均日采食量及平均日增重均有下降，从而影响了生长性能的良好发挥。Li 等[41]通过在 HepG2 细胞和 KK-1 细胞中联合攻毒 ZEA 和 OTA，结果显示 ZEA 与 OTA 之间存在联合作用，增加对于靶细胞及靶器官的危害。

3　ZEA 的限量标准

目前在世界范围内，霉菌毒素的污染问题已经引起了人们的广泛关注，ZEA 基本存在于所有的饲料原料及配合饲料当中。所以，无论是在田间种植过程中、收获过程中、仓储过程中受到了 ZEA 的污染，均会造成诸多严重的后果，例如引起动物生产性能下降，造成疾病的发生甚至死亡。同时给养殖户带来了巨大的经济损失，更对人的健康造成了严重的威胁。但是，世界各国对于 ZEA 的限量标准存在一定的区别，缺乏统一性。在澳洲等地区，谷物 ZEA 的含量不得超过 50 μg/kg；法国规定，谷物、菜油中 ZEA 允许量为 200 μg/kg；俄罗斯规定，硬质小麦、面粉、小麦胚芽中 ZEA 允许量为 1 000 μg/kg；乌拉圭规定，玉米、大麦中 ZEA 允许量为 200 μg/kg；意大利规定，在谷物和谷类产品当中 ZEN 的含量不能超过 100 μg/kg。我国的相关标准为：玉米、配合饲料中 ZEA 的含量不得超过 500 μg/kg；仔猪配合饲料中 ZEA 的含量不得超过 150 μg/kg；青年母猪配合饲料中 ZEA 的含量不得超过 100 μg/kg[42]。不同国家与地区在标准上所表现出的区别可能由于畜禽品种、环境因素等不同造成动物对 ZEA 的耐受力不同。相关标准进一步更为科学的制定与实施还有待继续研究。

4　小　结

ZEA 的毒性作用主要集中于生殖毒性、免疫毒性、肝肾毒性、遗传毒性、诱发肿瘤等多个方面。自从 ZEA 进入到人们的视野中以来，各国科研人员对其理化性质、合成代谢机理、预防降解、防治措施等方面均进行了详尽的研究。但同样存在某些问题，ZEA 在进入动物机体内后与体内某些生物学大分子产生相互作用，与此相关的代谢过程比较复杂。同时，对于 ZEA 与其他霉菌毒素之间的互作关系及协同效应也有待进一步确认，进一步研究不同霉菌毒素联合后对于动物机体的损害与单一毒素毒性的区别。为保证畜禽食品及副产品安全，控制并有效处理霉菌毒素污染问题，需要世界各国共同采取措施，进一步完善相关标准的制定，并在相关行业中推广应用。

参考文献：

[1]STOB M,BALDWIN R S,TUITE J,et al.Isolation of an anabolic,uterotrophic compound from corn infected with *Gibberella zeae*[J].Nature,1962,196(4861):1318.

[2]刘凤芝,李锋,王永丽.2017 年上半年我国部分地区饲料及饲料原料中霉菌毒素的污染状况分析[J].粮食与饲料工业,2017(11):46–50.

[3]PLACINTA C M,D'MELLO J P F,MACDONALD A M C.A review of worldwide contamination of cereal grains and animal feed with *Fusarium* mycotoxins[J].Animal Feed Science and Technology,1999,78(1/2):21–37.

[4]何学军,齐德生.玉米赤霉烯酮的毒性研究进展[J].中国饲料,2006(10):2–5.

[5]HIDY P H,BALDWIN R S,GREASHAM R L,et al.Zearalenone and some derivatives:production and biological activities[J].Advances in Applied Microbiology,1977,22:59–82.

[6]楚金申.玉米中 ZEN 化学发光及生物素——亲和素标记酶联免疫分析法的建立[D].硕士学位论文.南昌:南昌大学,2011.

[7]邓友田,袁慧.玉米赤霉烯酮毒性机理研究进展[J].动物医学进展,2007,28(2):89–92.

[8]SEELING K,DÄNICKE S.Relevance of the *Fusarium toxins* deoxynivalenol and zearalenone in ruminant nutrition.A review[J].Journal of Animal and Feed Sciences,2005,14(1):3–40.

[9]马传国,王英丹.玉米赤霉烯酮污染状况及毒性的研究进展[J].河南工业大学学报（自然科学版）,2017,38(1):122–128.

[10]肖治军.猪玉米赤霉烯酮中毒与繁殖障碍[J].中国畜牧兽医,2005,32(2):45–46.

[11]蓝荣庚.玉米赤霉烯酮霉菌毒素对规模化猪场饲料的危害[J].饲料工业,2015,36(Suppl. 2):14–16.

[12]FINK-GREMMELS J,MALEKINEJAD H,崔秀梅,等.玉米赤霉烯酮的类雌激素效应和生物学机制[J].饲料与畜牧（新饲料）,2010(4):34–39.

[13]雷元培.ANSB01G 菌对玉米赤霉烯酮的降解机制及其动物试验效果研究[D].硕士学位论文.北京:中国农业大学,2014.

[14]OBREMSKI K,GAJECKI M,ZWIERZCHOWSKI W,et al.Influence of zearalenone on reproductive system cell proliferation in gilts[J].Polish Journal of Veterinary Sciences,2003,6(4):239–245.

[15]王相生,孙亚宁,阮崇美,等.玉米赤霉烯酮对母猪繁殖性能和胎盘免疫相关基因表达量的影响[J].动物营养学报,2017,29(10):3696–3702.

[16]GAJĘCKA M,RYBARCZYK L,JAKIMIUK E,et al.The effect of experimental long-term exposure to low-dose zearalenone on uterine histology in sexually immature gilts[J].Experimental and Toxicologic Pathology,2012,64(6):537–542.

[17]单妹,许梓荣,冯建蕾.玉米赤霉烯酮对家畜繁殖性能和人体健康的影响[J].中国动物保健,2005,33(7):37–39.

[18]董双,何剑斌,张燚,等.玉米赤霉烯酮对雄性小鼠生殖系统的毒性作用[J].畜牧与兽

医,2016,48(6):25–29.

[19]DAILEY R E,REESE R E,BROUWER E A.Metabolism of [^{14}C]zearalenone in laying hens[J].Journal of Agricultural and Food Chemistry,1980,28(2):286–291.

[20]姜淑贞,杨维仁,杨在宾.玉米赤霉烯酮的代谢、毒性及其预防措施[J].动物营养学报,2011,23(2):196–202.

[21]杨立杰,王淑静,杨维仁,等.玉米赤霉烯酮对断奶小母猪生产性能、血清抗氧化功能和免疫功能的影响[J].动物营养学报,2017,29(8):2843–2850.

[22]梁梓森,马勇江,刘长永,等.玉米赤霉烯酮对小鼠免疫器官的毒性作用[J].中国兽医科学,2010,40(3):279–283.

[23]VLATA Z,PORICHIS F,TZANAKAKIS G,et al.A study of zearalenone cytotoxicity on human peripheral blood mononuclear cells[J].Toxicology Letters,2006,165(3):274–281.

[24]OBREMSKI K,GONKOWSKI S,WOJTACHA P.Zearalenone-induced changes in the lymphoid tissue and mucosal nerve fibers in the porcine ileum[J].Polish Journal of Veterinary Sciences,2015,18(2):357–365.

[25]朱碧波,张磊,杨伟丽,等.玉米赤霉烯酮对肉鸡血液生化指标、肝脏氧化损伤及毒素残留的影响[J].畜牧与兽医,2016,48(6):10–14.

[26]LEE H,KANG C,YOO Y S,et al.Cytotoxicity and the induction of the stress protein Hsp 70 in Chang liver cells in response to zearalenone-induced oxidative stress[J].Environmental Toxicology and Pharmacology,2013,36(2):732–740.

[27]韩建鑫,何剑斌,高锋,等.原花青素对玉米赤霉烯酮致小鼠肝脏、肾脏氧化损伤的保护作用[J].中国畜牧兽医,2016,43(2):402–406.

[28]王定发.玉米赤霉烯酮联合大豆异黄酮对青年母猪生殖器官发育、肝脏损伤和组织玉米赤霉烯酮残留的影响及其机制研究[D].博士学位论文.武汉:华中农业大学,2011.

[29]MIROCHA C J,ROBISON T S,PAWLOSKY R J,et al.Distribution and residue determination of [^{3}H]zearalenone in broilers[J].Toxicology and Applied Pharmacology,1982,66(1):77–87.

[30]JIA Z Q,LIU M,QU Z,et al.Toxic effects of zearalenone on oxidative stress,inflammatory cytokines,biochemical and pathological changes induced by this toxin in the kidney of pregnant rats[J].Environmental Toxicology and Pharmacology,2014,37(2):580–591.

[31]姜淑贞,孙华,黄丽波,等.不同水平玉米赤霉烯酮对断奶仔猪血清代谢产物和肝肾组织病理学影响[J].中国农业科学,2014,47(18):3708–3715.

[32]LIANG Z,REN Z H,GAO S,et al.Individual and combined effects of deoxynivalenol and zearalenone on mouse kidney[J].Environmental Toxicology and Pharmacology,2015,40(3):686–691.

[33]甄建伟,刘青,顾建红,等.玉米赤霉烯酮对猪睾丸间质细胞 DNA 损伤作用的彗星试验[J].安

徽农业科学,2012,40(7):11302–11304.
[34]郑王龙.玉米赤霉烯酮对大鼠睾丸支持细胞骨架及功能蛋白 ABP 等分泌的影响[D].硕士学位论文.扬州:扬州大学,2015.
[35]MUTHULAKSHMI S,MAHARAJAN K,HABIBI H R,et al.Zearalenone induced embryo and neurotoxicity in zebrafish model (*Danio rerio*):role of oxidative stress revealed by a multi biomarker study.[J].Chemosphere,2018,198:111–121.
[36]余增丽,张立实,吴德生.玉米赤霉烯酮对 MCF-7 细胞肿瘤相关基因表达的影响[J].毒理学杂志,2005(3):175–177.
[37]SCHOENTAL R,JOFFE A Z,YAGEN B.Cardiovascular lesions and various tumors found in rats given T-2 toxin,a trichothecene metabolite of Fusarium[J].Cancer Research,1979,39(6 Pt 1):2179–2189.
[38]雷明彦.饲料中常见霉菌毒素对小鼠的联合毒性作用及机制的研究[D].硕士学位论文.武汉:华中农业大学,2013.
[39]LEVKUT M,REVAJOVA V,SLAMINKOVA Z,et al.Lymphocyte subpopulations in blood and duodenal epithelium of broilers fed diets contaminated with deoxynivalenol and zearalenone[J].Animal Feed Science and Technology,2011,165(3/4):210–217.
[40]WILLIAMS K C,BLANEY B J,PETERS R T.Pigs fed *Fusarium*-infected maize containing zearalenone and nivalenol with sweeteners and bentonite[J].Livestock Production Science,1994,39(3):275–281.
[41]LI Y Z,ZHANG B Y,HE X Y,et al.Analysis of individual and combined effects of ochratoxin A and zearalenone on HepG2 and KK-1 cells with mathematical models[J].Toxins,2014,6(4):1177–1192.
[42]中华人民共和国国家质量监督检验检疫总局,中国国家标准化管理委员会.饲料卫生标准[J].湖南饲料,2017(6):18–26.

Study on Toxicity of Zearalenone

YAN Zhaoming[1]　CHEN Qinghua[1*]　CHEN Fengming[2]

(1. *College of Animal Science and Technology, Hunan Agricultural University, Changsha* 410128, *China*; 2. *Hunan Ling Dao Agriculture Environmental Protection Technology Limited, Changsha* 410128, *China*)

Abstract: Zearalenone (ZEA) is a mycotoxin produced by a variety of *Fusarium* species and is very common. ZEA can be detected in corn, wheat, rice, barley and other cereals. ZEA has an estrogenic-like effect and causes dysfunction of reproduction, and decline the performance. In the worldwide, the economic losses due to ZEA pollution are very serious and it has become an urgent

and crucial problem. This paper reviewed the reproductive toxicity, immunotoxicity, hepatorenal toxicity, genotoxicity and tumor induction of ZEA, and overview of the problems that are emerging now.

Key words：zearalenone; toxicity; interaction; mycotoxin[2]

*Corresponding author, professor, E-mail: chqh314@163.com （责任编辑　武海龙）